Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski

KONTINUIERLICHE BLUTZUCKER– UND BLUTVOLUMEN–BESTIMMUNGEN UNTER GLUCOSEBELASTUNG GESUNDER UND NACH VERSCHIEDENEN METHODEN GASTREKTOMIERTER TIERE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Norbert Schäferhoff
aus Werl

1974

75 35

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546528_0032

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski

KONTINUIERLICHE BLUTZUCKER– UND BLUTVOLUMEN–BESTIMMUNGEN UNTER GLUCOSEBELASTUNG GESUNDER UND NACH VERSCHIEDENEN METHODEN GASTREKTOMIERTER TIERE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Norbert Schäferhoff
aus Werl

1974

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. U. Feine

1. Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. C.P. Schrader

2. Berichterstatter: Professor Dr. L. Koslowski

Fotoschnelldruck–Hans–Joachim Köhler–74 Tübingen–Neue Str. 11

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung

II. Dumping Syndrom

III. Problemstellung

IV. Eigene Versuche

1. Auswahl der Versuchstiere und Anastomosierungsformen nach Gastrektomie

2.1. Methodik der Blutzuckerbestimmung

2.2. Versuchsablauf bei der Blutzuckerbestimmung

3.1. Methodik der Blutvolumenbestimmung

3.2. Versuchsablauf bei der Blutvolumenbestimmung

V. Ergebnisse

1. Kontinuierliche Messung des Blutzuckers

2. Kontinuierliche Messung des Blutvolumens

3. Verhalten der Tiere während der Versuche

VI. Diskussion und Interpretation der Versuchsergebnisse

VII. Zusammenfassung

VIII. Literaturverzeichnis

I. Einleitung

Das Magenkarzinom ist mit dem Bronchialkarzinom der häufigste bösartige Tumor (56). Jeder 3. Karzinomtodesfall tritt infolge eines Magenkarzinoms ein (48). In den letzten 20 Jahren konnten trotz Intensivierung und Verfeinerung der Diagnostik keine nennenswerten Fortschritte in der Früherfassung des Magenkarzinoms erzielt werden (23,25). Dagegen zeigt ein Überblick über alle größeren Erfahrungsberichte der Literatur ein deutliches Ansteigen der Resektionsquoten, das vornehmlich auf das Konto der Gastrektomie geht. Das aktivere Vorgehen in der Chirurgie des Magenkrebses bringt- wenn auch nur in beschränktem Maße- eine Verbesserung der Ergebnisse (26). Doch mit den verbesserten Operationsergebnissen treten neue Probleme auf. Wie sieht das Leben eines gastrektomierten Patienten aus? Mit Entfernung des Magens fallen besonders seine verlustig gegangenen motorischen Funktionen ins Gewicht. Die Ingesta werden unvorbereitet, überstürzt und ungesteuert an den Darmtrakt weitergegeben; es kommt zu einer Asynchronie der an der Verdauung beteiligten Organe, die sich wiederum auf andere Organsysteme auswirken kann. Die Chirurgie des Magenkrebses umfaßt deshalb nicht nur eine dem Geschwulstleiden angepaßte Resektion des Magens, sondern auch eine bionom ausgerichtete Wiederherstellung des Verdauungstraktes (24).

Am häufigsten wird nach einer Gastrektomie eine Wiederherstellung des Digestionsweges durch eine Ösophagojejunostomie

oder Ösophagoduodenostomie erreicht. Sofern der Allgemeinzustand des Patienten und die lokale Metastasierung des Tumors es erlauben, werden in wesentlich geringerer Anzahl Ersatzmagenbildungen aus Dünn- oder Dickdarm versucht.

II. Dumping Syndrom

Unter den postoperativen Funktionsausfällen und Mangelsyndromen nach einer Gastrektomie ist das sogenannte Dumping Syndrom eine der gravierendsten Störungen. Dieser von MIX (38) erstmals geprägte Begriff ist heute in seiner summarischen Form nicht mehr zu halten. Er beinhaltet als gemeinsames Merkmal Beschwerden nach Magenteilresektionen und Gastrektomien, die in einer zeitlichen Relation zur Nahrungsaufnahme stehen. ADLERSBERG (1) unterteilt die postprandialen Beschwerden in ein postalimentäres Früh- und ein Spätsyndrom. Führendes und gemeinsames Symptom ist die Kollapsneigung der Patienten.

Das Frühsyndrom tritt unmittelbar nach der Mahlzeit auf und wird vorwiegend auf mechanische Ursachen bezogen. Die Patienten klagen über abdominelle Beschwerden wie Druck- und Völlegefühl, Übelkeit. Dazu treten Kreislaufveränderungen, die zu Schwindel, Schwäche, Zittern, Tachykardie und Schweißausbruch führen. Der Patient muß sich nach der Mahlzeit hinlegen. Das postalimentäre Frühsyndrom wird von MARTINI (37) als das eigentliche Dumping Syndrom angesehen.

Das Spätsyndrom stellt sich erst etwa 2 Stunden nach der Nahrungsaufnahme ein. Es zeigt sich durch Schweißausbruch, Schwäche, Zittern, Benommenheit, Kopfschmerzen und Heißhunger an.

Die bei gastrektomierten Patienten beobachtete Exokarenz, verminderte Nahrungsaufnahme, und Endokarenz, verminderte Nahrungsausnutzung (8), wird maßgeblich durch das sogenannte

Dumping Syndrom beeinflußt. Die subjektiven Beschwerden wie objektiven Veränderungen verhindern unter anderem eine ausreichende Nahrungsaufnahme und verschlechtern die Resorptionsbedingungen anderer Nahrungsstoffe (27).

Der Beschwerdekomplex, der unter dem Begriff Dumping Syndrom zusammengefaßt wird, kann nur durch hypertone, nie durch hypotone Nahrungslösungen ausgelöst werden. Dabei spielen sicher auch psychogene Einflüsse eine Rolle.

Durch Einbringen einer hypertonen Lösung in ausreichender Menge in das Duodenum oder Jejunum läßt sich experimentell das Beschwerdebild eines Dumping Syndroms provozieren (20, 21). Dabei ist die Art der Testsubstanz von Bedeutung. Eine 50%-ige Mannose- oder Lävuloselösung führen im Gegensatz zur 50%-igen Glucoselösung zu keinem Dumping Syndrom (22, 40); flüssige Substanzen sind dabei wirksamer als feste (15, 54). FENGER (20) instillierte Normalpersonen eine 50%-ige Glucoselösung in das Jejunum. Es reagierten nur 1/3 der Versuchspersonen mit einem Dumping Syndrom. Diese Gruppe rekrutierte sich fast ausschließlich aus Hypotonikern und vegetativ dystonischen Asthenikern (34).

Die Kreislaufveränderungen beim Dumping Syndrom werden auf eine überschießende Hyperämie im Splanchnikusgebiet zurückgeführt, die infolge der raschen Dehnung, beziehungsweise Füllung des Jejunums auftritt (6,44,46). So konnte MARTINI (37) mit einer im Jejunum liegenden Ballonsonde durch plotzliches Aufblasen ein Dumping Syndrom auslösen.

Eine Überdehnung des Jejunums tritt auch durch den Flüssig-

keitszustrom ein, den die hypertone Lösung aus der Darmwand anregt. BUTT (11) konnte zum Beispiel an einer isolierten Darmschlinge den Flüssigkeitseinstrom in das Darmlumen zur Wiederherstellung der Isotonie der eingebrachten hypertonen Lösung nachweisen. Er ist abhängig von der Länge der Darmschlinge und der Menge sowie Konzentration der eingebrachten Lösung. Aus dem Einstrom der Flüssigkeit in das Darmlumen resultiert eine Hypovolämie, wie sie von MARTINI (37), KÜHN (35), NÄGELE (41) und TEICHMANN (51) beschrieben wurde. BUTZ (12) dagegen sieht im Blutvolumenabfall mehr einen Indikator des Dumping Syndroms, da eine Substitution des Flüssigkeitsvolumens durch Infusionen das Dumping Syndrom nicht verhindern kann.

BERNDT (9) und WATKINSON(53) weisen darauf hin, daß beim Dumping Syndrom eine Hypokaliämie besteht. Eine Hyperglykämie wurde von ADLERSBERG (1), TEICHMANN (51), SCHRADER (47), VELŐSY (52) und anderen beschrieben. In letzter Zeit wird vor allem ein Einfluß des Serotonins diskutiert. Das Serotonin wird durch den Reiz der hypertonen Lösung aus den enterochromaffinen Zellen des Duodenums und oberen Jejunums freigesetzt. Es führt zum Flush und zu EKG-Veränderungen. AMDRUP (3), CLEMENS (14), DRAPANOS (18), LINDENSCHMIDT (36) und MONACI (39) haben einen erhöhten Plasmaserotoninspiegel nachgewiesen, während SILVER (49) Serotonin im Blutplasma, HOWE (29) und Teichmann (51) Serotoninabbauprodukte im Urin nicht erhöht fanden. Ein Dumping Syndrom- auslösender Faktor scheint dennoch zu existieren. Denn JOHNSON (31) und SILVER

(50) lösten mit Plasma, das Hunden während des Dumping Syndroms abgenommen wurde, bei gesunden Hunden, wenn es intravenös injiziert wurde, einen ähnlichen Zustand aus.
NÄGELE (40) und WATKINSON (53) beobachteten beim Dumping Syndrom eine aboralwärts gerichtete Hyperperistaltik des Dünn- und Dickdarmes, die zu inneren Durchfällen und Diarrhoe führt. Sie lassen sich aus dem Flüssigkeitseinstrom in das Darmlumen und dem Dehnungsreiz erklären.
Die Vagotomie kann das Dumping Syndrom stark abschwächen (50). Nach völliger Jejunumdenervierung traten bei Hunden nach intrajejunaler Glucoseinstillation keine Symptome mehr auf. SILVER (50) schloß daraus, daß das Dumping Syndrom auf humoronervalem Weg ausgelöst wird.
BERK (7) stellte nach einer Probemahlzeit eine Blutverarmung in der Peripherie fest und führte das auf eine Blutverschiebung ins Splanchnikusgebiet durch Eröffnung von enteralen Anastomosen zurück.
Das unter dem Begriff "Dumping Syndrom" zusammengefaßte Krankheitsbild ist vielgestaltig und oft widerspruchsvoll.

III. Problemstellung

Nach einer Gastrektomie kommt es zu einer überstürzten Resorption und zu einer gestörten Utilisation der Kohlehydrate. Sie läßt sich am besten in der Veränderung der Resorption hyperosmolarer Glucoselösungen ablesen.

Mit keiner der üblichen Anastomosierungsformen nach Gastrektomie ist es gelungen, befriedigende Resultate zur Vermeidung der Resorptionsveränderungen und des Lumping Syndroms zu erzielen. BERNDT (9) fand bei 38% der gastrektomierten Patienten ein Lumping Syndrom. Nach einer Ösophagojejunostomie ist es mit 34% häufiger als bei der Ösophagoduodenostomie mit 13,8% (26). Mit der Überbrückung des Magendefektes durch Anlegen sogenannter "Ersatzmägen" zeichnete sich eine Änderung der Resorptionsstörungen ab. Die Reservoirbildung und Passageverlangsamung der Ingesta bewirken eine physiologischere Abgabe der Nahrungsstoffe an den Dünndarmtrakt und eine geringere Belastung des Dünndarms durch hyperosmolare Nährlösungen. Der günstige Einfluß der Reservoirfunktion wird bei den aus Dünndarmschlingen angelegten Ersatzmägen durch die Resorption im Ersatzmagen selbst, zumindest bei den aufgeschlossenen Kohlehydraten, wieder teilweise aufgehoben.

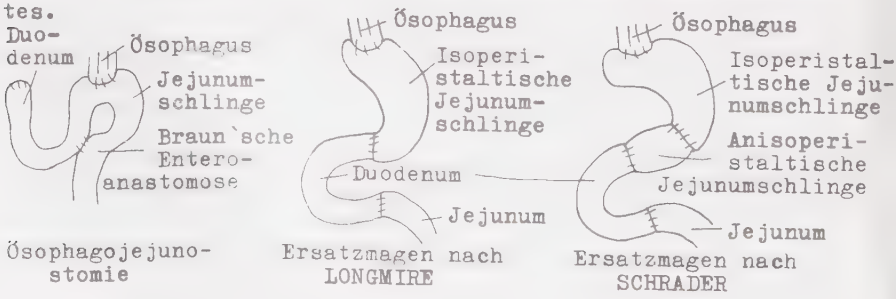
In der Entwicklung eines optimalen Magenersatzes wurde von SCHRADER (47) ein Dünndarmersatzmagen durch gegengeschaltete und zwischen Ösophagus und Duodenum interponierte Dünndarmsegmente entwickelt. In den folgenden Versuchen wird diese Ersatzmagenform herkömmlichen Anastomosierungsformen nach

Gastrektomie durch Belastung mit einer hochprozentigen Glucoselösung gegenübergestellt und mit unoperierten, gesunden Tieren verglichen.

IV. Eigene Versuche

1. Auswahl der Versuchstiere und Anastomosierungsformen nach Gastrektomie

Als Versuchstier wurde das Göttinger Zwergschwein ausgewählt. Das Schwein bringt eine Reihe äußerst günstiger, diese Tierart vor anderen Versuchstieren auszeichnende Voraussetzungen für die Verwendung in solchen Versuchsreihen mit, deren Ergebnisse auf den Menschen übertragen werden sollen. Als Omnivore weist es größere ernährungsphysiologische Übereinstimmung mit dem Menschen auf. Auch die Kreislaufreaktion auf verschiedene Noxen ähnelt in vielen Dingen der des Menschen. In vergleichenden Untersuchungen wurden Tiere mit einem Ersatzmagen durch iso-anisoperistaltisch gegeneinandergeschaltete und zwischen Ösophagus und Duodenum interponierte Dünndarmsegmente nach SCHRADER (47), Tieren mit einem Dünndarmersatzmagen durch orthograde Interposition einer Dünndarmschlinge zwischen Ösophagus und Duodenum nach LONGMIRE-SEO-GÜTGEMANN, Tieren mit einer Ösophagojejunostomie nach Gastrektomie und gesunden, unoperierten Tieren gegenübergestellt. Die Ösophagojejunostomie ist das am häufigsten angewandte Operationsverfahren zur Wiederherstellung des Digestionstraktes.



IV. 2.1. Methodik der Blutzuckerbestimmung

Die Blutzuckerbestimmungen im Serum wurden enzymatisch mit der GOD-Methode (Boehringer, Mannheim) durchgeführt; das Prinzip dieser Methode besteht darin, daß die Oxydation der β-D-Glucose zu Gluconolacton durch das spezifische Enzym Glucose-Oxydase (GOD) katalysiert wird. In wässriger Lösung geht das Gluconolacton in Gluconsäure über. Das hierbei entstehende Wasserstoffperoxyd (H_2O_2) oxydiert in Gegenwart von Peroxydase (POD) als enzymatischem Katalysator den Wasserstoffdonator DH_2 (o-Dianisidin) unter Bildung einer orange gefärbten Lösung zu "D".

$$\text{Glucose} + H_2O + O_2 \xrightarrow{GOD} \text{Gluconsäure} + H_2O_2$$

$$H_2O_2 + DH_2 \xrightarrow{POD} 2\,H_2O + \quad D \text{ (oxydiert)}.$$

Die Menge des roten Farbstoffes ist also ein Maß für die umgesetzte Glucosemenge. Der quantitative Umsatz läßt sich kolorimetrisch mit dem Gerät nach Eppendorf bei 436 mμ, beziehungsweise nach Überführung in einen stabilen roten Farbstoff durch Schwefelsäure (H_2SO_4) bei 546 mμ bestimmen. GOD oxydiert außer β-D-Glucose nur noch in größerem Maße 2-Desoxyglucose. Da dieser Zucker im menschlichen und tierischen Blut nicht vorkommt, kann man bei der GOD-Methode von einer spezifischen Bestimmungsmethode für "wahre Glucose" ausgehen (45). Auch das α-Isomer wird fast quantitativ erfaßt, weil durch Mutarotation zwischen α-D-Glucose und β-D-Glucose ein ständiges Gleichgewicht herrscht, bis beide Anomere verbraucht sind (32). Diese Reaktion wird durch die Glucomuta-

rotaseaktivität der GOD noch beschleunigt (45). Anstelle des Rezeptors für H_2O_2 können folgende physiologische Störstoffe treten: Ascorbinsäure und Harnsäure (falls sie in höheren Konzentrationen vorliegen), Glutathion (wenn sauer enteiweißt wurde) (45), Heparin, Fluorid, Benzoesäure (13). Bei neutraler Enteiweißung mit Perchlorsäure oder Uranylacetat, wie sie in den vorliegenden Versuchen durchgeführt wurde, wird Glutathion, das als einziges stärker ins Gewicht fallen würde, ausgefällt. Bei Reinigung der Reagenzgläser mit alkaliperoxydasehaltigen Waschmitteln können durch Oxydation des Chromogens o-Dianisidin falsch-positive Werte entstehen. Auch durch stärkere Hämolyse kann das Ergebnis negativ verfälscht werden (10), weil die Glucosekonzentration in Erythrozyten niedriger ist als im Plasma und aus Erythrozyten bei Hämolyse Glutathion frei wird. Es wurde versucht, diese Fehlerquellen nach Möglichkeit auszuschalten. Bei Blutglucosespiegeln über 400 mg% verliert das Lambert-Beer'sche Gesetz seine Gültigkeit (43). Deshalb wurde bei Blutzuckerkonzentrationen über 350 mg% die Messung der Extinktion mit der halben Serummenge wiederholt.
Bei dieser Bestimmung liegt der Nüchternblutzucker beim Menschen zwischen 50 und 95 mg%.

IV. 2.2. Versuchsablauf bei der Blutzuckerbestimmung
Bei 5 gesunden, nicht operierten Tieren, 20 Tieren mit einem Ersatzmagen nach SCHRADER (47), 4 Tieren mit einer Oesophagojejunostomie und 4 Tieren mit einem Ersatzmagen nach LONG-

MIRE-SEO-Gütgemann wurden die kontinuierlichen Bestimmungen des Blutzuckerspiegels nach Belastung mit einer Probemahlzeit durchgeführt.

Die Probemahlzeit bestand aus 100 g Glucose, die in 250 ml Wasser aufgelöst wurden. 10 g Fertigfutter (Ringmast- Raiffeisen- Kraftfutter) wurden der Lösung beigemischt, um ihr eine breiige Konsistenz zu geben. Die Tiere erhielten am Abend vor dem Versuch zum letzten Mal Futter. Die Untersuchungen wurden jeweils vormittags zwischen 7 und 10 Uhr durchgeführt. 10 Minuten vor Versuchsbeginn wurden bei der Blutabnahme zur Nüchtern-Blutzuckerbestimmung 3 mg Valium intramuskulär zur Sedierung der Tiere injiziert. 10, 20, 30, 45, 60, 75, 90, 105, 120, 150 und 180 Minuten nach Verfütterung der Testmahlzeit wurden am nicht narkotisierten Tier Blutproben durch Punktion der Vena cava superior entnommen. Gleichzeitig wurde registriert, wie sich die Tiere nach der Fütterung verhielten. Das Gewicht der Schweine lag um 35 bis 40 kg. Obwohl der Einfluß exogener Reize auf die Dünndarmmotilität bei den Versuchen nicht ausgeschlossen werden konnte, lassen sich Aussagen durch die vergleichenden Untersuchungen machen. Wegen schlechter Venenverhältnisse und Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes einzelner Tiere konnten in diesen Fällen Blutentnahmen nur bis zu 105, beziehungsweise bis zu 120 Minuten nach Einnahme der Testmahlzeit erfolgen.

IV. 3.1. Methodik der Blutvolumenbestimmung

Unter den gleichen Versuchsbedingungen wurden in einer 2. Versuchsreihe die Blutvolumina nach Belastung mit der selben Probemahlzeit an 3 unoperierten, gesunden Schweinen, 3 Schweinen mit einer Ösophagojejunostomie, 3 nach LONGMIRE operierten Tieren und 9 Tieren mit einem Ersatzmagen durch gegengeschaltete, zwischen Ösophagus und Duodenum interponierte Dünndarmsegmente bis zu 2 Stunden nach Verfütterung des Testmahls gemessen. Die Messungen wurden mit dem Volemetron von Ames Company mit Memory Display durchgeführt. Die Berechnungen mit dem Volemetron erfolgen nach dem Verdünnungsprinzip: Nach intravenöser Injektion von 1 ml Jod^{131}- Human-Serum-Albumin (HSA) wird die Abschwächung der Radioaktivität gemessen. Das Blutvolumen errechnet sich aus folgender Gleichung:

$$V \text{ (Blutvolumen)} = \frac{N \text{ (Menge der injizierten Testsubstanz)}}{n \text{ (Konzentr. der Testsubstanz im Blut)}}$$

Das Gerät führt die Berechnungen in 3 Stufen aus, wobei der Reihe nach N, n und V bestimmt werden.

Stufe I: Die Radioaktivität der Spritze mit 1 ml Jod^{131}HSA wird im Volemetron nach dem Prinzip der geometrischen Abschwächung direkt gemessen, der Wert im Speicherwerk des Apparates festgehalten.

Stufe II: Nach der Injektion des Jod^{131}HSA, die streng intravenös erfolgen muß, wird die Radioaktivität der leeren Spritze ebenfalls mit dem Volemetron gemessen und die in der Spritze verbliebene Radioaktivität von der Gesamtaktivität subtrahiert, sodaß das Gerät jetzt die in den Organismus in-

jizierte Radioaktivität gespeichert hat.
Stufe III: Vor Injektion der Testsubstanz und 10 Minuten danach werden je 2 ml Blut entnommen und in die entsprechenden, mit premix und postmix gekennzeichneten Löcher des Volemetrons gestellt. Szintillationsmeßsonden ermitteln die Differenz der Radioaktivität beider Blutproben und subtrahieren sie von dem gespeicherten Wert der Stufe II. Werden die Teströhrchen der Blutproben genau bis zur angegebenen Marke gefüllt, arbeitet das Gerät mit einer Genauigkeit von ± 0,5 % (33). Größere Fehler können entstehen, wenn der Zeitpunkt der Blutabnahme nach der Jod^{131}- Injektion variiert, da mit einem anfangs ziemlich geradlinigen Abfall der Aktivität zu rechnen ist; die Abwanderungsrate von Jod^{131}HSA beträgt in der ersten Stunde bis zu 10% (2). Aufgrund von Arbeiten von WILLIAMS und FINE (55) erwiesen sich 10 Minuten Durchmischungszeit als optimal. Dieser Zeitraum reicht bei normalen Durchblutungsverhältnissen für eine gleichmäßige Isotopendurchmischung und garantiert eine minimale Albuminschwundrate.
Es wurden jeweils 10 Minuten nach Injektion von 1 ml Jod^{131}-HSA in eine Ohrvene der Versuchstiere aus der Vena cava superior Blutproben für die Volumenbestimmung entnommen. Um die Versuchstiere möglichst wenig durch Einfangen und Blutentnahmen zu beeinflussen, wurden nur am Anfang und Ende des Versuches die Blutvolumina mit dem Volemetron gemessen.
Die Zwischenwerte wurden anhand des Hämatokrits nach folgender Überlegung ermittelt: Zum Zeitpunkt der Volumenbestim-

mung mit dem Volemetron errechnet sich die Erythrozytenmenge (EM) aus dem Hämatokrit (HK) und dem Blutvolumen (V):

1. $\frac{V}{100} = \frac{EM}{HK}$; $EM = \frac{V}{100} \times HK$

Bei jedem neuen Hämatokrit (hk) errechnet sich das neue Volumen V_x :

2. $V_x = \frac{EM}{hk} \times 100$; beziehungsweise: $EM = \frac{V_x \times hk}{100}$

Aus 1. und 2. ergibt sich 3. $V_x = \frac{V \times HK}{hk}$

Voraussetzung zur Ermittlung der Zwischenwerte ist, daß keine Erythrozyten die Blutbahn verlassen. Dabei wurde die im Laufe des Versuches zur Untersuchung des Hämatokrits und des Blutzuckers entnommene Erythrozytenmenge, etwa 3 bis 4 g, vernachlässigt. Die Volumenbestimmung am Ende der Untersuchung mit 1 ml Jod^{131}HSA diente als Kontrolle, ob die erste Jod^{131}HSA-Injektion exakt intravenös erfolgt war. Die einzelnen Hämatokritwerte wurden zur Erzielung einer möglichst großen Genauigkeit jeweils doppelt bestimmt. Gleichzeitig mit der Volumen- und Hämatokritbestimmung wurde der Blutglucosespiegel registriert, um Zusammenhänge zwischen beiden Werten zu ermitteln.

IV. 3.2. Versuchsablauf bei der Blutvolumenbestimmung

1. Blutabnahme für Premix;
2. Injektion von 1 ml Jod^{131}HSA in eine Ohrvene, nachdem die Aktivität im Volemetron gespeichert wurde.
3. Nach 10 Minuten Blutabnahme für Postmix, Hämatokrit und

Nüchternblutzucker.

4. Fütterung der Tiere mit der Probekost.

5. 10, 20, 30, 45, 60 und 75 Minuten nach Fütterung Blutabnahme für Glucose- und Hämatokritbestimmung;

6. 90 Minuten nach Verfütterung des Testmahls Blutabnahme für Premix, Hämatokrit- und Glucosebestimmung,

7. 95 Minuten nach Fütterung Injektion von 1 ml Jod^{131}HSA in eine Ohrvene, nachdem die Aktivität zuvor im Volemetron gespeichert wurde;

8. 105 Minuten nach Fütterung Blutentnahme für Postmix, Hämatokrit- und Glucosebestimmung.

Da nach intravenöser Injektion von Humanserumalbumin die Möglichkeit einer Antikörperbildung bei den Schweinen besteht, konnten die Volumenbestimmungen an ein und demselben Tier im Rahmen einer Verlaufskontrolle nicht wiederholt werden.

V. Ergebnisse

1. Kontinuierliche Messung des Blutzuckers

Die Blutzuckernüchternwerte liegen bei den operierten und unoperierten Tieren dicht zusammen; sie betragen 59 bis 70 mg%. Die mit der gleichen Methode bestimmten Blutzuckernüchternwerte des Menschen schwanken zwischen 50 und 95 mg%. Bei dem Kollektiv unoperierter Tiere steigt nach der Probemahlzeit die Blutzuckerkurve kontinuierlich bis auf durchschnittliche Werte um 115 mg% an, um ebenfalls kontinuierlich zum Ausgangswert zurückzukehren. Die Maximalwerte von 115 mg% werden zwischen 20 und 30 Minuten erreicht. Da bei den nicht operierten, gesunden Tieren eine normale Verdauung vorausgesetzt werden kann, darf dieser Kurvenverlauf als Ausdruck einer physiologischen Zuckerverwertung angesehen werden (Abb. 1).

Die Blutzuckerkurven bei den gastrektomierten Tieren unterscheiden sich grundsätzlich durch einen steileren Anstieg, die höheren maximalen Blutzuckerwerte in Relation zur Zeit und einen späteren Abfall zum Ausgangsniveau. Die Maximalwerte werden zwischen 45 und 75 Minuten erreicht und liegen zwischen 223 und 251 mg%. Ein Vergleich der Kurven der gastrektomierten, mit verschiedenen Anastomosierungsformen versorgten Tiere untereinander ergibt einen verzögerten Anstieg der Blutzuckerkurve bei den Tieren mit einem Ersatzmagen nach SCHRADER (47) in der Invasionsphase. Das Maximum der Blutzuckerwerte wird nach 75 Minuten erreicht, im Gegensatz zu den anderen Anastomosierungsformen, die ihr Maximum

der Blutzuckerwerte nach 45 Minuten aufweisen (Abb. 1).

V. 2. Kontinuierliche Messung des Blutvolumens

Die Blutvolumina lagen bei allen Versuchstieren zwischen 72 und 79 ml/kg Körpergewicht. Das entspricht 1/12 bis 1/14 des Körpergewichtes der Tiere.

Die Blutvolumina der gesunden, nicht operierten Tiere steigen nach Verfütterung der Glucosemahlzeit von 72,6 ml/kg Körpergewicht auf 77 ml/kg nach 20 Minuten an. Ein Maximum des Blutvolumenanstiegs mit 79,3 ml/kg ist nach 45 Minuten erreicht. Bis zum Versuchsende nach 105 Minuten nimmt die Kurve einen gestreckten Verlauf und schwankt um den Maximalwert. Der relative Anstieg der Blutvolumina betrug zwischen Nüchternwert und der Messung 105 Minuten nach Verfütterung der Probemahlzeit mit Glucose 9% (Abb. 3).

Das gleiche Diagramm zeigt die Mittelwerte der Blutvolumina der gastrektomierten Tiere, die nach verschiedenen Methoden operiert wurden. Bei allen Versuchstieren sinken die Blutvolumina nach Glucosebelastung in einem Zeitraum zwischen 10 und 20 Minuten nach Verabreichung der Probemahlzeit um 5 bis 9% des Ausgangswertes ab. Nach dem Blutvolumenabfall kommt es wieder zu einem kontinuierlichen langsamen Anstieg, der nach 30, beziehungsweise 60 Minuten die Ausgangswerte erreicht. Während die Blutvolumenkurve bei den Tieren mit einem Ersatzmagen nach SCHRADER die Ausgangswerte nicht überschreitet, kommt es bei den Tieren mit einem Ersatzmagen nach LONGMIRE und mit einer Ösophagojejunostomie zur Wieder-

herstellung des Digestionstraktes zu einem Überschreiten der Nüchternwerte um etwa 5%.

Ein Vergleich der Blutzuckerwerte und der Blutvolumina nach Belastung der Tiere mit einem Glucoseprobemahl zeigt, daß der Blutvolumenabfall bei den gastrektomierten Schweinen mit dem Beginn des Blutzuckeranstiegs im Serum zusammenfällt. Der erneute Anstieg der Blutvolumina korreliert mit den Blutzuckerwerten mit einer zeitlichen Verschiebung von 15 bis 20 Minuten(Abb. 4 und 5).

An 4 gastrektomierten Versuchstieren mit einem Ersatzmagen durch gegengeschaltete und zwischen Ösophagus und Duodenum interponierte Dünndarmsegmente wurden unter gleichen Versuchsbedingungen Glucosebelastungen 2 und 7 Monate nach der Operation durchgeführt; die Abbildung 2 zeigt die Anpassung des Ersatzmagens, beziehungsweise der zur Anlage des Ersatzmagens verwendeten Dünndarmschlingen an die neue Funktion. Die Mittelwerte der Blutzuckerbestimmungen 2 Monate nach der Operation liegen signifikant höher als die 7 Monate nach der Gastrektomie. Sowohl Anstieg als auch Abfall der Blutzuckerkurve haben sich deutlich abgeflacht.

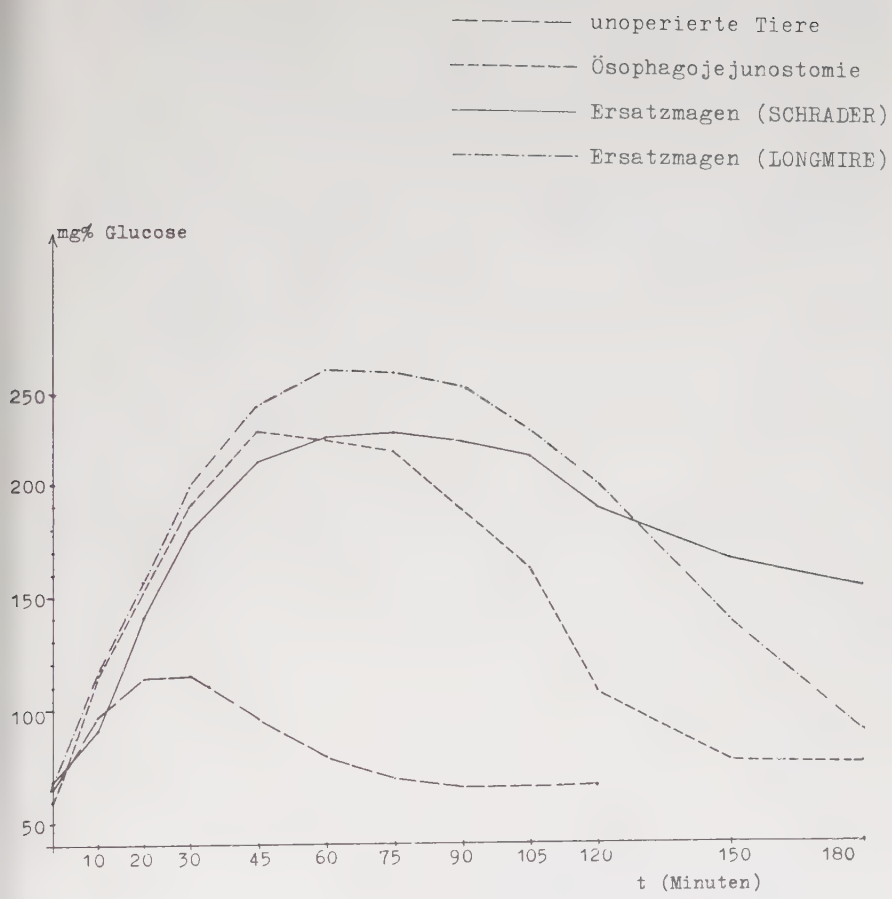


Abb. 1: Graphische Darstellung der Mittelwerte der Blutzuckerbestimmungen gastrektomierter Tiere mit verschiedenen Anastomosierungsformen und nicht operierter Tiere nach Glucosebelastung.

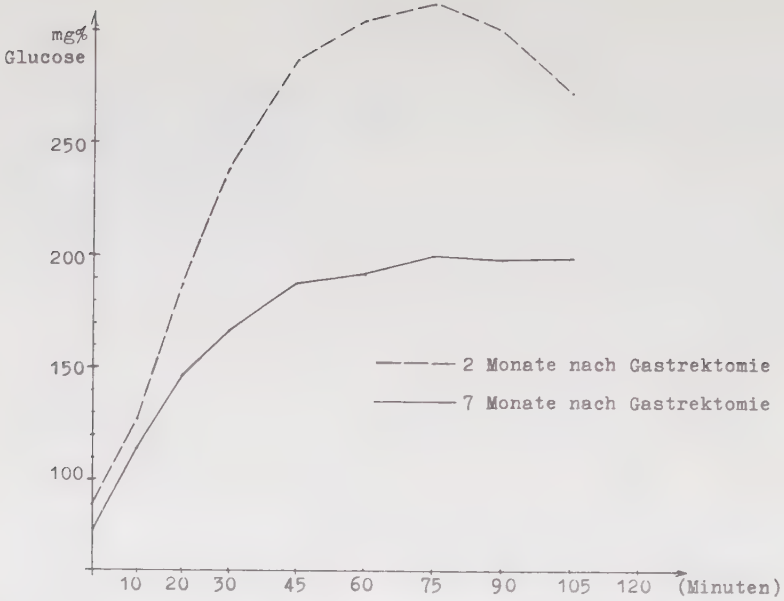


Abb. 2: Mittelwerte der Blutzuckerbestimmungen bei der gleichen Versuchstieren mit einem Ersatzmagen nach SCHRADER 2 und 7 Monate nach der Gastrektomie. n=4

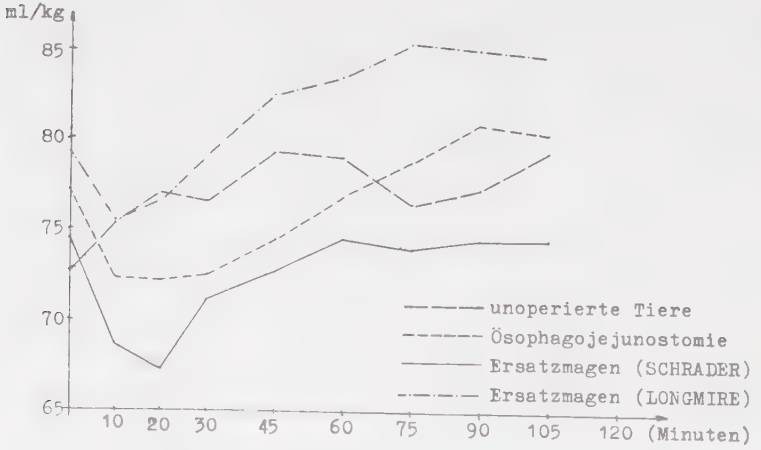


Abb. 3: Mittelwerte der Blutvolumenbestimmungen, angegeben in ml Blut pro kg Körpergewicht.

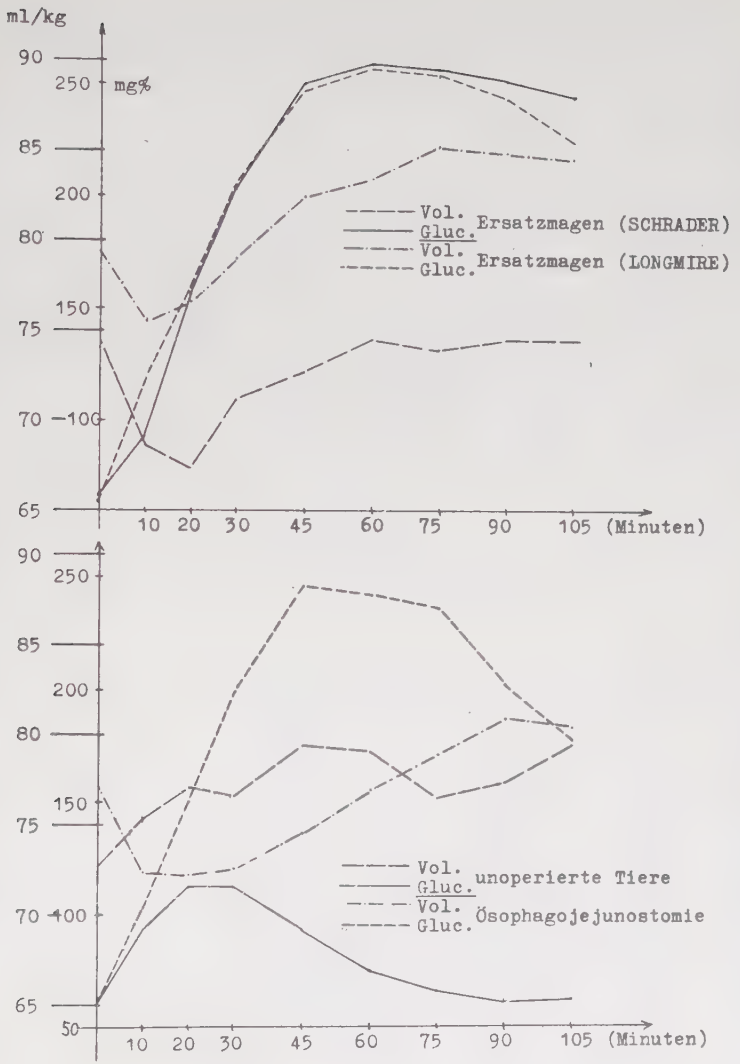


Abb. 4 u. 5: Graphische Darstellung der Mittelwerte der Blutvolumenbestimmungen in Relation zu den Mittelwerten der Blutzuckerbestimmungen. Werte in ml Blut pro kg Körpergewicht bzw. mg% Glucose.

Tabellen zur Glucosebestimmung im Blut. Nr. 1-2

Unoperierte Tiere n=5

Zeit min.	1	2	3	4	5	$\bar{x}$	s_x
0	68	70	55	58	73	65	7,8
10	100	93	94	93	105	97	5,3
20	122	98	100	137	118	115	16,3
30	120	100	100	137	117	115	15,6
45	107	79	80	119	95	96	17,3
60	88	66	73	86	81	79	9,2
75	79	66	64	67	71	69	5,9
90	68	59	57	68	73	65	6,7
105	66	57	59	70	71	65	6,3
120	67	60	65		70	66	4,2
150							
180							

Tiere mit Ösophagojejunostomie n=4

Zeit min.	1	2	3	4	$\bar{x}$	s_x
0	68	49	59	63	60	8,1
10	114	88	145	106	113	23,8
20	171	115	157	164	152	25,2
30	259	138	163	201	190	52,6
45	306	179	158	254	224	68,3
60	296	182	152	249	220	65,0
75	292	170	152	245	215	65,4
90	264	140	148	203	189	57,4
105	221	136	123	174	163	44,1
120			86	130	(108)	(31,1)
150			54	100	(77)	(32,5)
180			63	90	(76)	(19,1)

n= Anzahl der Tiere $\bar{x}$= Mittelwert in mg%

s_x= Standardabweichung der Stichproben

Sämtliche Werte in mg% Glucose

Tabellen zur Glucosebestimmung im Blut. Nr. 3-4

Tiere mit einem Ersatzmagen nach SCHRADER n=20

Zeit min.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
0	64	62	70	40	77	57	57	58	76	73	90
10	73	85	101	42	129	82	62	75	108	93	135
20	88	136	150	84	190	137	93	135	181	127	134
30	120	167	159	143	228	154	118	168	199	150	124
45	148	183	158	162	225	159	144	184	278	181	119
60	184	195	157	181	204	163	157	191	270	188	113
75	192	200	173	188	153	168	170	165	276	194	106
90	184	183	190	184	107	177	168	176	278	179	102
105	180	180	192	160	112	197	170	155	280	163	106
120	176	144	193	120	105	209		148			110
150	168		89	59	82	190					113
180	170		108	47	107	139					103

Zeit min.	12	13	14	15	16	17	18	19	20	$\bar{x}$	s_x
0	82	62	62	51	81	100	40	82	74	68	15,6
10	94	80	94	72	87	177	63	92	82	91	29,4
20	191	129	161	134	147	252	110	132	124	141	39,9
30	233	165	215	220	198	316	156	174	180	179	47,2
45	265	186	248	293	326	330	183	220	200	210	61,5
60	285	191	254	287	363	349	179	253	249	221	65,8
75	296	198	256	251	400	325	161	300	294	223	73,0
90	271	180	270	200	393	342	172	328	302	219	78,0
105	266	149	274	139	358	332		328	307	213	79,3
120				124		318		332	307	190	84,0
150								364	272	(167)	(105,7)
180								320	250	(155)	(89,1)

n= Anzahl der Tiere $\bar{x}$= Mittelwert in mg%

s_x= Standardabweichung der Stichproben

Sämtliche Werte in mg% Glucose

Tabellen zur Glucosebestimmung im Blut. Nr. 4

Tiere mit einem Ersatzmagen nach LONGMIRE n=4

Zeit min.	1	2	3	4	$\bar{x}$	s_x
o	71	59	58	80	67	10,5
10	107	95	105	155	116	26,8
20	150	131	157	190	157	24,6
30	158	176	188	250	199	34,1
45	200	236	247	259	235	25,5
60	221	227	266	290	251	32,7
75	238	220	247	294	250	31,6
90	244	205	220	306	244	44,5
105	222	177	187	310	224	60,5
120	170	142		290	201	78,6
150	112	97		210	140	61,4
180	107	73			(90)	(24,0)

Werte in mg% Glucose

n= Anzahl der Tiere $\bar{x}$= Mittelwert in mg%

s_x= Standardabweichung der Stichproben

Tabellen zur Blutvolumenbestimmung. Nr. 5-6

Unoperierte Tiere n=3

Zeit min.	2	3	4	$\bar{x}$	s_x
0	76	76	66	72,4	5,7
10	77	81	68	75,3	6,6
20	79	82	70	77,0	6,2
30	76	86	68	76,7	9,0
45	78	86	74	79,3	6,1
60	77	90	70	79,0	10,1
75	77,5	85	67	76,5	9,0
90	80	85	67	77,3	9,3
105	80,5	87,5	70	79,3	8,8

Tiere mit Ösophagojejunostomie n=3

Zeit min.	1	2	4	$\bar{x}$	s_x
0	72	77,5	82	77,2	5,0
10	67,5	71,5	78	72,3	5,3
20	67	74,5	75	72,2	4,5
30	65	76,5	76	72,5	6,5
45	67,5	76,5	79,5	74,5	6,2
60	70	79,5	81	76,8	5,9
75	73	79,5	84	78,8	5,5
90	77	79,5	86	80,8	4,6
105	73	82	86	80,3	6,6

Werte in ml Blutvolumen pro kg Körpergewicht

n= Anzahl der Tiere $\bar{x}$= Mittelwert

s_x= Standardabweichung der Stichproben

Tabellen zur Blutvolumenbestimmung. Nr. 7-8

Tiere mit einem Ersatzmagen nach SCHRADER n=9

Zeit min.	7	8	9	12	14	15	16	17	18
0	76,5	74,0	71	73	74	73,5	71	79	77
10	70,5	66	60	59,5	71,5	71,5	68,5	73	77
20	68	70	59	61,5	71,5	67	67,5	66	75,5
30	67	71,5	60,5	73	77	68,5	68,5	76	78,5
45	68	72,5	66	68,5	79,5	71,5	68,5	82	78,5
60	68	77	73	68,5	80,5	74,5	68,5	82	79
75	68	80	69	65,5	80,5	77	70	75	81
90	68	74	74	68,5	84	77	74	70,5	81
105	68	71,5	68	68,5	86	76	75		82

Tiere mit Ersatzmagen nach LONGMIRE n=3

Zeit min.	$\bar{x}$	s_x	2	4	3	$\bar{x}$	s_x
0	74,4	2,6	83	77	78	79,3	3,2
10	68,6	5,8	80	73,5	73	75,5	3,9
20	67,3	5,0	81,5	73	75,5	76,6	4,4
30	71,2	5,7	83	72,5	81,5	79,0	5,7
45	72,7	5,8	89,5	76,5	81,5	82,5	6,5
60	74,5	5,4	92	77	81,5	83,5	7,7
75	74,0	6,1	92,5	78	85,5	85,3	7,2
90	74,5	5,4	93,5	77	84,5	85,0	8,2
105	74,5	6,8	94,5	77	82,5	84,7	8,9

Werte in ml Blutvolumen pro kg Körpergewicht

n= Anzahl der Tiere $\bar{x}$= Mittelwert

s_x= Standardabweichung der Stichproben

Tabelle Nr. 9

Mittelwerte der Blutzuckerspiegel bei der Blutvolumenbestimmung, angegeben in mg% Glucose.

Zeit min.	$\bar{x}A$	$\bar{x}B$	$\bar{x}C$	$\bar{x}D$
0	61,2	60	67,4	65,5
10	93	102,8	92,4	118,2
20	112	150	156	159,2
30	112	199	203	205
45	93	246	250	247
60	75	242	259	257
75	66	236	257	254
90	61	202	252	244
105	62	177	245	225

$\bar{x}A$: Mittelwerte der unoperierten Tiere

$\bar{x}B$: " " Tiere mit Ösophagojejunostomie

$\bar{x}C$: " " Tiere mit Ersatzmagen nach SCHRADER

$\bar{x}D$: " " Tiere mit Ersatzmagen nach LONGMIRE

Die Einzelwerte der Blutzuckerbestimmungen sind in den Tabellen 1-4 aufgeführt. Tiere mit gleichen Nummern bei den Blutvolumen- und Blutzuckerbestimmungen sind identisch.

Nr. 10-11

Tabellem zur Blutzuckerbestimmung bei gleichen Versuchstieren mit einem Ersatzmagen nach SCHRADER, untersucht 2 und 7 Monate nach der Gastrektomie. n=4

Werte in mg% Glucose, $\bar{x}$= Mittelwert, n= Anzahl der Tiere

Blutzuckerwerte 2 Monate nach Gastrektomie

Zeit min.	1	2	3	4	$\bar{x}$
0	81	100	112	62	89
10	87	177	158	85	127
20	147	252	214	136	187
30	198	316	296	167	238
45	326	330	302	183	285
60	363	349	307	195	303
75	400	325	307	200	308
90	393	342	272	183	298
105	358	332	250	144	271

Blutzuckerwerte 7 Monate nach Gastrektomie

Zeit min.	1	2	3	4	$\bar{x}$
0	132	31	90	61	78
10	174	75	135	73	114
20	220	112	134	124	147
30	253	142	124	146	166
45	300	176	119	151	187
60	328	195	113	129	191
75	328	236	106	124	199
90	332	340	102	113	197
105	364	218	106	105	198

V. 3. Verhalten der Tiere während der Versuche

Die unoperierten, gesunden Tiere vertrugen die Probemahlzeit ohne Erbrechen oder Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes. Der von 4 Tieren abgesetzte Stuhl war von normaler Konsistenz.

Tiere mit einem Ersatzmagen nach LONGMIRE fraßen die Probemahlzeit voll auf. Sie reagierten ebenso wie die mit einer Ösophagojejunostomie versorgten Schweine auf die konzentrierte Zuckermahlzeit mit häufigen Stuhlentleerungen, teilweise mit Diarrhoe. Besonders die Tiere mit einer Ösophagojejunostomie setzten alle während des Versuches 4 mal dünnflüssigen Stuhl ab. Bei etwa 25% dieser beiden Tiergruppen trat eine Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens auf. Es kam zu Unsicherheit und Zittern, die Tiere legten sich nach Verfütterung der Testmahlzeit hin.

Die Versuchstiere mit einem Ersatzmagen nach SCHRADER fraßen das Testmahl wesentlich langsamer. Die Hälfte der Tiere benötigte bis zur vollständigen Aufnahme des Testmahls 1/2 Stunde. Das "Stuhlverhalten" entsprach dem der gesunden Tiere. Die Konsistenz des abgesetzten Kotes war fest. Ein Zittern oder Hinlegen der Tiere wurde nach dem Fressen nicht beobachtet. Bei 4 Tieren kam es in den ersten 20 Minuten zu leichtem Erbrechen, danach fraßen die Tiere jedoch normal weiter.

VI. Diskussion und Interpretation der Versuchsergebnisse

In den vorliegenden Versuchen wurden zur Resorptionsstudie nach Glucosebelastung gastrektomierter und nach verschiedenen Anastomosierungsformen operierter Minipigs sogenannte Resorptionskurven durch kontinuierliche Blutzuckerbestimmungen verwendet. Die Ergebnisse wurden mit den Kurven nicht operierter, gesunder Tiere verglichen. Da bei Normaltieren ein physiologisches Zusammenspiel aller an der Verdauung beteiligten Organe angenommen werden kann, können ihre Resorptionskurven nach Verabreichung einer Probemahlzeit als Ausdruck einer physiologischen Nahrungsverwertung gelten. Die Resorptionskurven stellen, wie DOST (17) zeigte, das Resultat von Invasion und Elimination einer Substanz in die, beziehungsweise aus der Blutbahn dar. Sie sind kein quantitatives Maß der Resorption. Da sie entscheidend von der motorischen Funktion des Magens beeinflußt werden, geben sie nach Magenentfernung Einsicht in die Kinetik der Resorption. Sie ist zur Beurteilung einer Anastomosierungsform oder Ersatzmagenbildung nach Gastrektomie von Wichtigkeit.

Nach Belastung der gastrektomierten Tiere mit einer hypertonen Glucoselösung zeigen die Blutzuckerkurven eine signifikante Abweichung von den Kurven der Normaltiere ($p<0,01$). Sie manifestiert sich besonders in dem Anstieg der Resorptionskurven, also in der Invasionsphase und in der Invasionsgeschwindigkeit der verfütterten Glucose, und in den maximalen Blutzuckerwerten.

Eine Störung im Abbau und in der Resorption von Kohlehydra-

ten ist nach Gastrektomien nicht beobachtet worden. Die reichlich vorhandenen Pankreas- und Darmamylasen sorgen für eine Aufspaltung der Polysaccharide in Monosaccharide, die resorbiert werden.

Es kommt aber nach Gastrektomie zu einer gestörten Utilisation der Kohlehydrate. Ursache ist das ungenügende Nahrungsreservoir und der überstürzte Übertritt des Chymus in den Dünndarm. Der initiale, steile Blutzuckeranstieg läßt sich als Folge der Sturzentleerung aus dem Ersatzmagen, beziehungsweise des direkten Übertritts der Ingesta vom Ösophagus in den Dünndarmtrakt bei der Ösophagojejunostomie erklären. Die leicht resorbierbare Glucose kommt schnell auf die große Resorptionsfläche des Dünndarmes. Während der hyperglykämischen Phase tritt eine Glucosurie auf, wie unter anderem HART (27) und SCHRADER (47) nachwiesen. Die gesunde Niere kann aus dem Ultrafiltrat 180 bis 300 mg% Glucose pro Minute rückresorbieren (42). Bei Überschreiten dieses Schwellenwertes geht Glucose mit dem Urin verloren. Ein weiterer Verlust von Glucose resultiert aus der sogenannten "inneren Diarrhoe" (53). Bei schnellem Eintritt einer hyperosmolaren Glucoselösung in den Dünndarmtrakt kommt es zu einem Einstrom von Flüssigkeit in das Darmlumen, zu einer Extension des Dünndarmes und zu einer verstärkten Peristaltik mit Beschleunigung der Passage.

Ein Vergleich der Blutzuckerkurven der nach verschiedenen Operationsmethoden gastrektomierten Tiere ergibt einen flacheren Anstieg der Kurven bei den Versuchstieren mit einem

Ersatzmagen gegenüber den Tieren mit einer Ösophagojejunostomie und einen protrahierten Abfall auf das Ausgangsniveau. Die maximalen Blutzuckerwerte bei den Tieren mit einem Ersatzmagen werden 15 Minuten später erreicht. Die Kurvencharakteristik der Blutzuckerwerte bei den Tieren mit einem Ersatzmagen nach SCHRADER zeigt dabei eine Anpassung an die der Normaltiere (Abb. 2). Sie ist aber nicht signifikant, da die Resorption von Glucose schon in den Schleimhäuten des Mundes beginnt (42) und nach den histologisch-histochemischen Befunden die Schleimhaut im Ersatzmagen aus Dünndarmschlingen durch den erhaltenen Enzymbesatz im Bürstensaum noch zur Resorption von Glucose befähigt ist (47).

Der abgeflachte und protrahierte Kurvenverlauf bei den Ersatzmagentieren durch gegengeschaltete Dünndarmsegmente nach SCHRADER läßt Rückschlüsse auf eine bessere Reservoirfunktion des Ersatzmagens und langsamere Abgabe der Ingesta an das Duodenum zu. Dafür spricht auch die Beobachtung, daß es bei diesen Tieren nicht zu den osmotischen Durchfällen gekommen ist, die bei den Schweinen mit einer Ösophagojejunostomie und einem Ersatzmagen nach LONGMIRE beobachtet wurden.

SCHRADER (47) konnte mit seinen Versuchen röntgenologisch die verzögerte Entleerung aus dem Ersatzmagen durch die Gegenperistaltik des anisoperistaltisch gegengeschalteten Dünndarmsegmentes nachweisen. Nach Beimengung einer hypertonen Glucoselösung zum Bariumbrei kam es zu einer Beschleunigung und Vertiefung der Pendelperistaltik zwischen den beiden gegengeschalteten Dünndarmsegmenten des Ersatzmagens und

zu einer Aufweitung durch Einströmen von Flüssigkeit zur Anpassung der Osmolarität. Beides bewirkte bei dem überhasteten Fressen der Tiere eine Überfüllung des Ersatzmagens und führte zu dem in den Versuchen beobachteten Erbrechen einiger Tiere.

Bei den konventionellen Anastomosierungsformen nach Gastrektomie findet durch das fehlende Nahrungsreservoir und durch fehlende Passagehemmung der Verdünnungsvorgang zur Anpassung der Osmolarität im Dünndarmtrakt statt. Extension des Dünndarms und Reizung des Jejunums durch die hyperosmolare Lösung bewirken eine Hyperperistaltik und die sogenannte innere Diarrhoe. Die Tiere mit einem Ersatzmagen nach LONGMIRE nehmen eine Zwischenstellung ein.

Die wesentlich geringere Passageverzögerung der Ingesta (47), die DÜX (19) auf Verwachsungen der in den Oberbauch transplantierten, isoperistaltisch zwischen Ösophagus und Duodenum interponierten Dünndarmschlinge zurückführt, führt zwar auch zu einer schnellen Füllung des Dünndarmes, verhindert aber weitgehend die "innere Diarrhoe". Zusammen mit der Resorption von Glucose im Ersatzmagen selbst resultiert eine steil ansteigende Blutzuckerkurve mit sehr hohen Maximalwerten.

Die Wiederholungsuntersuchung bei 4 Tieren mit einem Ersatzmagen nach SCHRADER in Abständen von 2, beziehungsweise 7 Monaten nach der Operation zeigt eine Abflachung der Blutzuckerkurve (Abb. 2). Diese Angleichung der Blutzuckerkurve an die Kurve gesunder Tiere ist sowohl auf das zunehmende

Fassungsvermögen des Ersatzmagens durch Ausweitung der gegengeschalteten Dünndarmschlingen zurückzuführen, als auch auf eine Verminderung der Resorption im Ersatzmagen selbst. Durch die mechanische Belastung der Dünndarmschlingen des Ersatzmagens kommt es zu einer Verbreiterung und Vergröberung der Dünndarmzotten und Zunahme der Becherzellen, die die Resorption herabsetzen (16, 47).

Der Kurvenverlauf der kontinuierlichen Blutvoluminamessungen nach Belastung der Tiere mit einem hypertonen Glucosemahl unterscheidet sich bei allen gastrektomierten Tieren von dem der gesunden Schweine durch einen Abfall des Blutvolumens unter den Ausgangswert. 10 bis 20 Minuten nach Verabreichung des Testmahls erreicht er den tiefsten Wert. Die Blutvolumina sinken bis 10% unter den Ausgangswert. Ähnliche Ergebnisse fanden MARTINI (37) und WATKINSON (53) bei gastrektomierten Menschen. Das Absinken des Blutvolumens fiel bei 3 Tieren mit den sichtbaren Erscheinungen eines sogenannten Dumping Syndroms zusammen. Das sichtbare Unwohlsein der Tiere hielt jeweils 5 bis 10 Minuten an.

WENSE (54) blockierte mit sehr konsistenzreicher Nahrung den Ersatzmagenausgang bei gastrektomierten Menschen. Danach trat trotz Verabreichung einer hypertonen Glucosemahlzeit kein Volumenabfall mehr auf. Dagegen traten intestinale Beschwerden in den Vordergrund. AMDRUP (4) konnte im Tierversuch nachweisen, daß der Blutvolumenabfall nach einer hyperosmolaren Glucoselösung umso stärker ist, je größer die resorbierende Dünndarmfläche ist, mit der die Glucoselösung in

Kontakt kam. Durch die gute Reservoirfunktion des Ersatzmagens durch gegengeschaltete Dünndarmschlingen und die portionierte Abgabe der Ingesta müßte diese Anastomosierungsform nach Gastrektomie einem postalimentären Frühsyndrom entgegenwirken. Das Verhalten der Tiere mit einem Ersatzmagen nach SCHRADER scheint diese Untersuchungen zu bestätigen. Die Tiere verhielten sich im Versuch völlig unauffällig, es traten keine gehäuften und dünnflüssigen Stuhlgänge auf. Der Abfall des Blutvolumens, analog dem der übrigen Tiere nach Gastrektomie könnte sowohl durch die Verdünnung der hyperosmolaren Lösung im Nahrungsreservoir selbst bedingt, als auch durch das Erbrechen der Tiere verstärkt sein.
Das Absinken der Blutvolumina bei den gastrektomierten Versuchstieren nach Belastung mit einer hypertonen Glucoselösung steht in einer zeitlichen Korrelation zu den Blutzuckerwerten. Der Abfall des Blutvolumens fällt mit dem Anstieg des Blutzuckers zusammen.; Flüssigkeit strömt in das Darmlumen zur Verdünnung der Glucoselösung. Mit Erreichen einer Isotonie nimmt die Glucoseresorption zu, der Blutzuckerspiegel steigt an und mit ihm das Blutvolumen. Mit Absinken des Blutzuckers gehen die erhöhten Blutvolumina auf den Ausgangswert zurück. Die vorliegenden Untersuchungen stehen im Gegensatz zu der Auffassung ROBERTS und Mitarbeiter (44), die eine Hypovolämie dem postalimentären Spätsyndrom ursächlich zuordnen. Sie sprechen für das überwiegend auf mechanische Ursachen bezogene Frühsyndrom.
Sieht man die agastrische Dystrophie (28) als die schwerwie-

gendste Komplikation bei der Gastrektomie an, so ist der Ersatzmagen durch gegeneinandergeschaltete und zwischen Ösophagus und Duodenum interponierte Dünndarmsegmente nach SCHRADER unter den bisherigen Operationsmethoden zur Wiederherstellung der Digestionswege nach Gastrektomie diejenige, die diesem Zustand am meisten entgegenwirkt. Durch die Ausbildung eines größeren Nahrungsreservoirs und die portionierte Abgabe der Nahrung an das Duodenum wird eine bessere Durchmischung der Ingesta mit den Pankreassekreten erreicht. Außerdem wird eine osmotisch bedingte Belastung des Dünndarmes mit ihren Folgen verhindert.

VII. Zusammenfassung

Bei den hier beschriebenen Untersuchungen wurde mit Hilfe kontinuierlicher Verlaufskontrollen das Verhalten des Blutglucose- und Blutvolumenspiegels nach Verabreichung einer Probemahlzeit mit 100 g Glucose an unoperierten, gesunden und nach verschiedenen Methoden gastrektomierten Tieren beobachtet.

Der nur leicht ansteigende und dann kontinuierlich und flach zum Ausgangsniveau abfallende Kurvenverlauf des Blutzuckers beim Normaltier spricht für ein ausgeglichenes Verhältnis zwischen Invasion und Elimination der Nahrungsbestandteile in, beziehungsweise aus dem Blut und eine geregelte, portionierte Abgabe der Ingesta aus dem Magen an den Darmtrakt.

Die Kurven der gastrektomierten Tiere nach einer Probemahlzeit zeichnen sich dagegen durch einen unphysiologisch steilen Anstieg des Blutzuckers mit weit über der Norm liegenden Maximalwerten und einen ebenfalls steileren und verspätet einsetzenden Abfall zum Ausgangsniveau aus. Dabei unterscheiden sich die Tiere mit einem Ersatzmagen von den mit einer Ösophagojejunostomie versorgten durch einen mehr abgeflachten und protrahierten Abfall des Blutzuckerspiegels, was als Ausdruck einer gewissen Reservoirfunktion der zwischen Ösophagus und Duodenum interponierten Dünndarmschlingen gewertet werden kann. Besonders die Ersatzmagenform nach SCHRADER durch iso-anisoperistaltisch gegengeschaltete Jejunumschlingen zeigt ein langsames, fast stufenförmiges Absinken der Resorptionskurve und läßt damit auf eine stärkere Passagehemmung

mit portionierter Abgabe des Probemahls schließen. Dafür spricht auch das den unoperierten Schweinen angepaßte Verhalten dieser Versuchstiere während der Untersuchungen.
Der Verlauf der Blutvolumenkurven aller gastrektomierten Tiere nach Einnahme eines Glucosemahls unterscheidet sich von dem der unoperierten Tiere durch einen anfänglichen Abfall des Blutvolumens unter den Ausgangswert. Dieser Abfall kann dadurch erklärt werden, daß die gesamte hypertone Glucosenahrung nach der Einnahme auf eine ausgedehnte, zur Resorption befähigte Dünndarmfläche trifft und rasch eine große Menge Flüssigkeit bereitgestellt wird, um die zur Resorption erforderliche Isotonie zu erreichen. Anschließend steigt das Blutvolumen wieder auf den Ausgangswert, bei Tieren mit einer Ösophagojejunostomie und Tieren mit einem Ersatzmagen nach LONGMIRE wird das Nüchternblutvolumen deutlich überschritten, das Blutvolumen der Tiere mit einem Ersatzmagen nach SCHRADER pendelt sich um den Nüchternwert ein.
Der Blutvolumenabfall fällt zeitlich mit Zittern, Schwächegefühl und Schweißausbruch zusammen. Diese Symptome traten bei einigen Tieren mit einem Ersatzmagen nach LONGMIRE und Tieren mit Ösophagojejunostomie auf, nicht jedoch bei Tieren mit einem Ersatzmagen nach SCHRADER.
Anhand einer Nachuntersuchung von 4 gastrektomierten und mit einem Ersatzmagen nach SCHRADER versorgten Tieren 7 Monate nach der Operation unter gleichen Versuchsbedingungen konnte eine Anpassung des Verlaufs der Blutzuckerkurven an den der

gesunden, unoperierten Tiere nachgewiesen werden. Dies spricht für eine, durch mechanische Belastung hervorgerufene Anpassung der Jejunumschlingen an ihre neue Funktion als Magenersatz, und damit für eine physiologischere Resorption und Utilisation der aufgenommenen Nahrung.

VIII. Literaturverzeichnis

1. ADLERSBERG, D. and E. HAMMERSCHLAG:
   The post-gastrectomy syndrome.
   Surgery 21, 720 (1947)
2. ALBERT, S.N.:
   Blood Volume.
   Springfield, Illinois/USA, Charles C. Thomas 1963
3. AMDRUP, E.:
   Postgastrectomy syndromes.
   Amer. J. dig. Dis. N. S. 11, 432-446 (1966)
4. AMDRUP, E. and J.B. JÖRGENSEN:
   Fluid diffusion to the small intestine after intestinally injected hypertonic glucose solutions and its relationship to the Dumping Syndrome.
   Acta chir. Scand. 112, 313-316 (1956)
5. BARTSCH, W.M., BREUER, H.:
   Zur Stoffwechselleistung des Ersatzmagens.
   Ref. Tag. Vereinig. Mittelrh. Chir. Bonn, 15. 10. 1965
6. Bell, G.:
   Peripheral circulation during the Dumping Syndrome.
   Brit. J. Surg. 52, 300-303 (1965)
7. BERK, James l., Ivan PECIC, Earle SHIELDS a. R. NATWICK:
   The role of multiple arteriovenous anastomoses in the pathogenesis of the Dumping Syndrome.
   Surg. Gynec. Obstet. 119, 817-822 (1964)
8. BERNDT, H.:
   Die Pathogenese der agastrischen Dystrophie.
   Chirurg 34, 298-303 (1963)

9. BERNDT, H.:
Die Pathogenese der agastrischen Dystrophie.
Chirurg 34, 298-303 (1963)

10. BÜRGI, W., R. RICHTERICH, M.L. MITTELHOLZER, S. MONSTEIN:
Die durchschnittliche Glucosekonzentration im kapillären und venösen Plasma bei direkter enzymatischer Bestimmung.
Schweiz. Med. Wschr. 97, 1721-1725 (1967)

11. BUTT, K., P.K. KOTTMEIER, J. ADAMSONS, F. FITZGERALD, G. BRANDWEIN, E.F. Mc-NALLY, C. DENNIS:
Small bowel injury as a factor in the Dumping Syndrome.
Surgery 62, 572-580 (1967)

12. BUTZ, Ralph:
Dumping Syndrome studied during maintenance of blood volume.
Ann. Surg. 154, 225-234 (1961)

13. CHRISTENSEN, N.H.:
Notes on the glucose-oxydase-method.
Scand. J. chir. Lab. Invest. 19, 379-384 (1967)

14. CLEMENS, Marcel:
Zur Pathogenese des Dumping Syndroms.
Bruns Beitr. klin. Chir. 213, 26-39 (1966)

15. COX, H.T. and W.R. ALLAN:
The Dumping Syndrome.
Brit. J. Surgery 51, 595-600 (1964)

16. CREAMER, B.:
The turnover of the epithelium of the small intestine.
Brit. med. Bull. 23, 226-230 (1967)

17. DOST, F.H.:
Der Blutspiegel.
Thieme- Verlag Leipzig, 1953

18. DRAPANOS, Theodore, John C. Mc DONALD et al.:
Serotonin Release following instillation of hypertonic glucose into proximal intestine.
Ann. Surg. 156, 528 (1962)

19. DÜX, A., E. BÜCHELER, H.W. SCHREIBER, W.M. BARTSCH:
Röntgenologische Funktionsanalyse des "Dünndarmersatzmagens" nach Gastrektomie.
Fortschr. Röntgenstr. 108, 337-354 (1968)

20. FENGER, H.J.:
The dumping disposition in normal persons.
Act. chir. Scand. 129, 201-210 (1965)

21. FENGER, H.J.:
The Dumping-Syndrome and gastric emptying. With a discussion on the medical and surgical treatment.
Acta chir. Scand. 129, 86-95 (1965)

22. GRAFE, William R. and Kenneth G. SWAN:
Hemodynamics of the experimental dumping syndrome.
Surgery 66, 734-740 (1969)

23. GÜTGEMANN, A.:
Totale Gastrektomie bei Magencarcinom.
Chirurg 23, 474-482 (1952)

24. GÜTGEMANN, A., H.W. SCHREIBER, W.M. BARTSCH:
Form und Funktion des Ersatzmagens nach Gastrektomie.
Med. Welt 15, 752-756 (1966)

25. GÜTGEMANN, A.:
Die Chirurgie des Magenkarzinoms.
In: Speiseröhre- Magen.
Hrsg. W. Boecker, Thieme Verlag, Stuttgart 1967

26. HÄRING, R. und H. FRANKE:
Gastrektomie und Kardiaresektion beim Magenkarzinom.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart

27. HART, W. und R.F. LICK:
Zur Eiweißresorption nach verschiedenen Verfahren der Magenresektion.
Med. Klin. 60, 1349-1353 (1965)

28. HENNING, N., G. BERG, K. HEINKEL, H. SCHÖN, G. ZEITLER, F. WOLF:
Die agastrische Dystrophie.
Dtsch. Med. Wschr. 86, 710 (1961)

29. HOWE, C.T.:
The excretion of 5-hydroxyindoleacetic acid in the postgastrectomy syndrome.
Surg. Gynec. Obstet. 119, 92-96 (1964)

30. HUNNICUT, A.J.:
Replacing stomach after total gastrectomy with right ileocolon.
Arch. Surg. 65, 1-11 (1952)

31. JOHNSON, Lloyd P. and Richard D. SLOOP and John E. JESSEPH:
Plethysmographic evidence supporting the concept of a humoral etiology of the experimental dumping syndrome.
J. surg. Res. 2, 241-244 (1962)

32. KARLSON, P.:
Kurzes Lehrbuch der Biochemie.
Thieme Verlag, Stuttgart 1966

33. KIRCHNER, E. und H. HUNDESHAGEN und E.H. GRAUL:
Über die Fehlerbreite der Blutvolumenbestimmung "mit RISA" im Volemetron.
Atompraxis 9, Heft 9 (1963)

34. KOSCHITZ-KOSIC, H.:
Zur Verhütung und Behandlung des Dumping Syndroms.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 308, 385-387 (1964)

35. KÜHN, Adolf:
In: Krentz Innere Medizin
Springer Verlag 1971

36. LINDENSCHMIDT, O.:
Dumping Syndrom und Ernährungsstörungen.
Bull. Soc. int. Chir. 26, 163-179 (1967)

37. MARTINI, G.A. und H.A. SCHMIDT:
In: Walter Siegenthaler: Klinische Pathophysiologie.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1973

38. MIX, C.L.:
Dumping syndrome.Dumping stomack following gastrojejunostomy
Surg. Clin. N. America 2, 617 (1922)

39. MONACI, M., M. PACE e G. GABBRIELLI:
Correlazione tra variazioni umorali e quadri clinici dopo "dumping provocata" nei gastroresecati. Agromenti in favore della patogenesi umorale della sindrome post-cibale precoce.
Act. chir. Ital. 21, 425-445 (1965)

40. NÄGELE, E.:
Röntgenuntersuchungen beim Dumping Syndrom.
Med. Klin. 63, 418-421 (1968)

41. NÄGELE, E.:
Klinisch-röntgenologische Untersuchungen zum Dumping Syndrom.
Dtsch. Arch. Med. 209, 689-716 (1964)

42. PICHOTKA, J.:
Der Stoffwechsel der Organismen.
In: Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie, Hrsg.:
W.D. Keidel.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1967

43. RICHTERICH, R. und COLOMBO:
Vereinfachte enzymatische Bestimmung der Blutglucose mit 20 Mikroliter Blut.
Klin. Wschr. 40, 1208 (1962)

44. ROBERTS, K.C., H.T. RANDALL, H.W. FARR, A.P. KIDWELL:
Cardiovascular and blood volume alteration resulting from intrajejunal administration of hypertonic solutions to gastrectomied patients. Relationship of these changes to dumping syndrome.
Am. Surg. 140, 631 (1954)

45. SCHMIDT, Felix H.:
Enzymatische Methoden zur Bestimmung von Blut- und Harnzucker unter Berücksichtigung von Vergleichsuntersuchungen mit klassischen Methoden.
Der Internist, 4, 554 (1963)

46. SCHRADE, W., R. HEINECKER:
Alimentäre Kreislaufstörungen als Ursache des sogenannten Dumping Syndroms.
Schweiz. Med. Wschr. 85, 481 (1955)

47. SCHRADER, C.P.:
Tierversuche zur Anlage eines "Ersatzmagens" nach Gastrektomie.
Habilitationsschrift, Chirurgische Universitätsklinik Tübingen, 1972

48. SERFLING, H.J., K.L. SCHOBER, W. SCHMITT:
Spez. Chir. Ambrosius Barth, Leipzig, 1971

49. SILVER, Donald, William G. ANLYAN et al.:
Serotonin metabolism and the Dumping Syndrome.
Ann. Surg. 161, 995-1002 (1965)

50. SILVER, D., RIGNAULT, Frank, H. Mc GREGOR jr.:
The role of the nervous system in the pathogenesis of the Dumping Syndrome.
Surgery 62, 148-154 (1967)

51. TEICHMANN, W., R. REDING, A. KNAPP:
Die 5-Hydroxyindolessigsäure-Ausscheidung beim Dumping Syndrom.
Zbl. Chir. 94, 906-908 (1969)

52. VELŐSY, G. und A. RUSVAI:
Zum Pathomechanismus des Dumping Syndroms.
Med. u. Ernäh. 7, 89-92 (1966)

53. WATKINSON, G.:
In: Ch. Wells, J. Kyle, W. Irmer, L. Koslowski:
Wissenschaftliche Grundlagen der operativen Medizin
Schattauer-Verlag 1972

54. WENSE, G.:

Untersuchungen zur Genese des Dumping Syndroms.

Wien. klin. Wschr. 80, 277-284 (1968)

55. WILLIAMS, I.A. and J. FINE:

Measurement of blood volume with a new apparatus.

New Engl. J. Med. 264, 842 (1961)

56. ZOLLINGER, H.U.:

Pathologische Anatomie Bd.II.

Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1968

Herrn Privatdozent Dr. Schrader möchte ich für die Überlassung des Themas und die hilfsbereite Unterstützung bei der Ausführung meiner Arbeit danken.

Herrn Professor Dr. Koslowski danke ich für die Möglichkeit der Durchführung meiner Arbeit an seiner Klinik.

Herrn Professor Dr. Heller gilt mein Dank für die Anleitung in der Untersuchungstechnik und die Möglichkeit, meine labormedizinischen Untersuchungen im Labor der Chirurgischen Klinik durchführen zu können.

Lebenslauf

Geboren wurde ich, Norbert Schäferhoff, am 13.4.1945 in Werl als Sohn von Dr. Kaspar Schäferhoff, Oberpostrat, und Frau Hedwig Schäferhoff, geb. Reinold. 1952 bis 1956 besuchte ich die Volksschule in Werl, von 1956 bis 1966 das altsprachliche Gymnasium in Dortmund, Oldenburg und ab 1959 in Marienstatt. Dort legte ich 1966 die Reifeprüfung ab. Von 1966 bis 1969 studierte ich Medizin an der Universität in Tübingen, 1969 das 1. klinische Semester an der Universität in Münster, die folgenden Semester bis zum Staatsexamen am 25.7.72 war ich wieder in Tübingen immatrikuliert. Die Approbation als Arzt erhielt ich am 15.10.73.

Vom 1.11.73 bis zum 31.10.74 arbeitete ich als chirurgischer Assistent am Krankenhaus Radolfzell. Seit dem 1.11.74 leiste ich bei der Bundeswehr meinen 15-monatigen Wehrdienst ab.

1971 verheiratete ich mich mit Eva Schäferhoff, geb. Wolff, Ärztin.